心筋症ハムスターのコラーゲン代謝に及ぼすカルシウム拮抗剤およびアンジオテンシン変換酵素阻害剤の影響

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-06
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 荒木, 勉
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14965

学位授与番号	医博甲第1043号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏　　名	荒木　勉
学位論文題目	心筋症ハムスターのコラーゲン代謝に及ぼすカルシウム拮抗剤およびアンジオテンシン変換酵素阻害剤の影響
論文審査委員	主査　教授　竹田亮祐
	副査　教授　中西功夫
	教授　小林健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

心筋症ハムスターはヒト特発性心筋症のモデル動物であり，病期の進行とともに線維化の増加と心機能の低下を来すことが知られている。この線維化の大部分はコラーゲン線維であり，したがって心筋症の病因あるいは病態の進行にコラーゲン代謝異常が関与している可能性が推定されるが，詳細な検討はいまだなされていない。

著者は，心筋症ハムスターのコラーゲン代謝を明らかにする目的で，コラーゲンに特異的なアミノ酸であるハイドロキシプロリンを定量することによりコラーゲンを量的に，またドデシル硫酸ナトリウムーポリアクリルアミドゲル電気泳動法を用いてⅠ型コラーゲンとⅢ型コラーゲンの比率（Ⅰ型／Ⅲ型比）を求めることによりコラーゲンを質的に評価した。さらに，カルシウム拮抗剤ベラパミルまたはアンジオテンシン変換酵素阻害剤カプトプリルを投与し，これらの薬剤がコラーゲン代謝にどのような影響を及ぼすかについて検討した。　5週齢の心筋症ハムスターBio14.6にベラパミル40mg／kg／dayまたはカプトプリル20mg／kg／dayを20週間経口投与し，25週齢における心筋コラーゲン量・Ⅰ型／Ⅲ型比を求め，無投薬Bio14.6および正常ハムスターFlbと比較した。得られた研究成績は次の如く要約される。(1)無投薬Bio14.6において加齢とともに心筋コラーゲン量の著明な増加が認められ，ベラパミルおよびカプトプリル投与によりともにその増加が有意に抑制された。この結果は病理組織学的所見と一致した。(2)Flbにおいては加齢とともにⅠ型／Ⅲ型比が増加，すなわちⅠ型コラーゲンが優位となるのに対して，無投薬Bio14.6においては逆に加齢とともにⅠ型／Ⅲ型比が減少，すなわちⅢ型コラーゲンが優位となる所見が認められた。(3)ベラパミルおよびカプトプリル投与によりともにⅢ型コラーゲンの比率の増加が抑制され，Ⅰ型／Ⅲ型比が正常化する傾向が認められた。以上の実験成績より，ベラパミルおよびカプトプリルは心筋症ハムスターのコラーゲン代謝を量的にも質的にも改善することが示された。これら薬剤の心筋線維化抑制作用は，すでに心筋症ハムスターの病因として報告されている心筋細胞内カルシウム蓄積や心筋局所レニンーアンジオテンシン系の抑制を介して発揮されるものと推定された。

本論文は，ヒト特発性心筋症の成因および治療に関連し，有用な基礎的知見を加えた点で，循環器学に寄与する有為の労作と評価される。